

617.84
KWA
P
C1



**PERBANDINGAN HASIL GUNA KLINIK
KOMBINASI KORTIKOSTEROID DAN
KLORAMFENIKOL TETES TELINGA VS
KLORAMFENIKOL TETES TELINGA
PADA PENGOBATAN LOKAL
OTITIS MEDIA KRONIKA AKTIF**

MARIA KWARDITAWATI

LAPORAN PENELITIAN

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2001**

**PERBANDINGAN HASIL GUNA KLINIK
KOMBINASI KORTIKOSTEROID DAN
KLORAMFENIKOL TETES TELINGA VS
KLORAMFENIKOL TETES TELINGA
PADA PENGOBATAN LOKAL
OTITIS MEDIA KRONIKA AKTIF**

LAPORAN PENELITIAN

Sebagai salah satu syarat
guna memperoleh keahlian dalam bidang
Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok

Peneliti :

MARIA KWARDITAWATI

NIP : 140 316 662

**BAGIAN ILMU KESEHATAN THT FK UNDIP /
SMF KESEHATAN THT RSUP Dr. KARIADI
SEMARANG
2001**

LEMBAR PENGESAHAN

Semarang , Januari 2001

Telah disetujui,
Pembimbing penelitian


Dr. Yogyahartono, Sp THT

NIP. 140 060 530

Mengetahui,

Ketua Bagian I.K.THT FK UNDIP/

SIM THT RSUP Dr. Kariadi



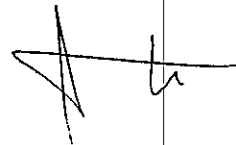

Dr. Slamet Suyitno, SpTHT

NIP. 130 354 878

Mengetahui,

KPS Bidang I.K. THT

FK UNDIP



Dr. Yuslam Samihardja, PAK, SpTHT

NIP.130 368 080

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, yang telah memberi kesempatan bagi penulis menyelesaikan Laporan Penelitian ini. Laporan penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Untuk itu, dengan segenap kerendahan hati kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya, terutama kepada :

1. Dekan FK UNDIP, yang telah memberikan kami kesempatan untuk mengikuti pendidikan PPDS I.
2. Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk pendidikan dan penelitian ini.
3. **Dr. Slamet Suyitno, Sp THT dan Dr. Yuslam Samihardja, PAK, Sp THT** sebagai Ketua Bagian / SMF dan KPS PPDS I Ilmu Kesehatan THT FK UNDIP.
4. **Dr. Yogyahartono, Sp THT** atas kesabarannya membimbing penelitian dan penyusunan laporan penelitian ini.
5. Para Guru Besar dan Staf Pengajar di Bagian Ilmu Kesehatan THT atas segala bimbingannya selama pendidikan saya.
6. **Dr. Suhartono, M.Kes** yang rela meluangkan waktu membantu dalam menganalisa data.
7. **Dr. Hendro Wahyono, MSc, Trop.Med, DMM, SpMK** dan **Bapak Untung** dari Bagian Mikrobiologi Klinik FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membimbing dan membantu dalam pemeriksaan mikrobiologi penelitian ini.
8. **Ibu Winarni**, staf bagian Farmasi RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah membantu dalam pengolahan bahan dan obat yang diuji klinik.
9. Orang tua saya **Bapak R. Soegiono / Ibu R. Soeparti** dan mertua saya **Bapak Sakiman / Ibu Warsijah** yang tidak jemu-jemu mendorong dan mendoakan saya untuk segera menyelesaikan laporan penelitian ini.
10. Suami saya tercinta **Dr. Budyantoro Dwi Atmono, SpOG**, yang dengan sabar menemani, membantu dan mau mengerti kesulitan kesulitan yang saya hadapi.
11. Sejawat Residen dan Paramedis THT RSUP Dr. Kariadi Semarang atas kerjasamanya selama ini.
12. Seluruh penderita yang telah bersedia menjadi subyek penelitian maupun pendidikan di bagian THT selama kami menjalani pendidikan ini.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih banyak kekurangan, karena kami sadar bahwa kemampuan kami sangat terbatas. Segala koreksi dan saran akan kami terima dengan senang hati.

Semarang, Januari 2001
Maria Kwarditawati

DAFTAR ISI

JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
Bab I PENDAHULUAN	
I.1 Batasan istilah	1
I.2 Latar belakang	1
I.3 Perumusan masalah	4
I.4 Tujuan penelitian	4
I.5 Manfaat penelitian	4
Bab II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1 Patogenesis OMKA	5
II.2 Patologi OMKA	6
II.3 Pengobatan OMKA	8
II.3.1 Toilet telinga	8
II.3.2 Antibiotika	9
II.3.3 Kortikosteroid	11
II.4 Kerangka teori	14
II.5 Kerangka konsep	15
Bab III HIPOTESIS	16
Bab IV METODOLOGI PENELITIAN	
A. Desain penelitian	17
B. Tempat dan waktu	18
C. Populasi dan sampel	18
D. Kriteria inklusi dan eksklusi	19
E. Macam variabel	20
F. Pengukuran	20
G. Cara kerja	22
H. Analisis hasil penelitian	23
I. Waktu penelitian	24
Bab V HASIL PENELITIAN	
A. Karakteristik subyek	25
B. Hasil terapi	32
C. Efek samping	42
Bab VI PEMBAHASAN	43
Bab VII SIMPULAN	49
Bab VIII SARAN	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel.

I	Distribusi umur subyek -----	26
II	Uji beda umur subyek -----	26
III	Distribusi jenis kelamin subyek -----	27
IV	Distribusi sampel berdasarkan derajat perforasi membran timpani	28
V	Distribusi jenis bakteri kultur -----	29
VI	Hasil sensitivitas kuman -----	29
VII	Frekuensi kekambuhan dalam 1 tahun -----	30
VIII	Distribusi banyaknya cairan telinga -----	31
IX	Distribusi jenis cairan telinga -----	32
X	Hasil terapi hari ke-7 -----	32
XI	Hasil terapi hari ke-14 -----	33
XII	Pengaruh jenis kelamin pada hasil terapi hari ke-7 -----	33
XIII	Pengaruh jenis kelamin pada hasil terapi hari ke-14 -----	34
XIV	Pengaruh umur dengan hasil terapi hari ke-7 -----	34
XV	Pengaruh umur dengan hasil terapi hari ke-14 -----	35
XVI	Pengaruh derajat perforasi MT dengan hasil terapi hari ke-7 -----	35
XVII	Pengaruh derajat perforasi MT dengan hasil terapi hari ke-14 -----	36
XVIII	Pengaruh hasil sensitivitas kuman dengan hasil terapi hari ke-7	36
XIX	Pengaruh hasil sensitivitas kuman dengan hasil terapi hari ke-14	37
XX	Pengaruh frekuensi kekambuhan dengan hasil terapi hari ke-7	37
XXI	Pengaruh frekuensi kekambuhan dengan hasil terapi hari ke-14	38
XXII	Pengaruh banyaknya discag telinga dengan hasil terapi hari ke-7	39
XXIII	Pengaruh banyaknya discag telinga dengan hasil terapi hari ke-14	39
XXIV	Pengaruh jenis discag telinga dengan hasil terapi hari ke-7 -----	40
XXV	Pengaruh jenis discag telinga dengan hasil terapi hari ke-14 -----	41
XXVI	Hasil analisis regresi -----	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar. 1	Jenis bakteri kultur cairan telinga -----	28
-----------	---	----

ABSTRAK

Tujuan : menilai hasil guna klinik kortikosteroid yang diberikan secara kombinasi dengan antibiotika topikal pada OMKA.

Rancangan penelitian : uji klinik secara acak, buta ganda terkontrol.

Metodologi penelitian : 98 penderita OMKA yang berasal dari semua golongan umur dan setuju mengikuti penelitian, dibagi menjadi 2 kelompok yakni kelompok A (kelompok yang mendapat kloramfenikol 3% tetes telinga) dan kelompok B (kelompok yang mendapat kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5% tetes telinga). Kedua kelompok diberi terapi sesuai obat uji kelompok masing-masing. Penderita yang diikuti adalah penderita OMKA yang berlangsung selama atau kambuh kambuhan dalam 3 bulan, perforasi membran timpani sentral, tidak dalam pengobatan antibiotika, tidak didapati infeksi saluran nafas atas akut (infeksi hidung, tenggorok, sinus, gigi) ataupun rinitis alergi, bukan penderita DM, KP atau penyakit sistemik berat lain serta tidak ada tanda-tanda mastoiditis. Masing-masing kelompok mendapat obat yang dikemas sama dalam waktu 14 hari. Hasil klinik dinilai pada hari ke-7 dan hari ke-14. Penderita diminta kontrol lebih awal bila didapati keluhan yang makin berat seperti tinitus, vertigo, kurang pendengaran hebat dan mendadak ataupun timbul reaksi efek samping atau alergi yang tidak dapat ditoleransi. Kesembuhan dinilai dengan menilai ada tidaknya otore.

Hasil penelitian: Dari 96 subyek yang bisa dianalisis , sebanyak 48 subyek pada kelompok A dan 48 subyek pada kelompok B. Angka kesembuhan pada hari ke-7 terlihat pada kelompok A, 6 (12,5 %) memuaskan, 28 (58,3 %) perbaikan dan 14 (29,2 %) gagal. Pada kelompok B, 17 (35,4 %) memuaskan, 27 (56,3 %) perbaikan dan 4 (8,3 %) gagal dalam terapi hari ke-7. Angka kesembuhan pada hari ke-14, kelompok A, 12 (25 %) memuaskan, 27 (56,3 %) perbaikan dan 9 (18,8 %) gagal ; sedangkan pada kelompok B, 26 (54,2 %) memuaskan, 21 (43,8 %) perbaikan dan 1 (2,1 %) gagal. Variabel bebas yang berpengaruh pada angka kesembuhan, selain intervensi obat uji yang diberikan, juga hasil sensitifitas kuman terhadap obat uji (kloramfenikol) mempengaruhi angka kesembuhan baik pada hari ke-7 maupun hari ke-14 ($p < 0,05$). Efek samping yang didapat berupa iritasi kulit ringan yakni rasa panas yang masih bisa ditoleransi pada pemberian obat uji kombinasi kortikosteorid + kloramfenikol.

Simpulan : Pemberian kortikosteroid sebagai kombinasi ototopikal dengan antibiotika memberikan hasil guna klinik yang lebih baik, pada pengobatan lokal OMKA, bila dibandingkan dengan antibiotika topikal saja.

Kata kunci : OMKA, Kloramfenikol, Kortikosteroid.

ABSTRACT

Objective : to asses the clinical effectiveness of combining corticosteroid with topical antibiotics on ACOM.

Study design : randomized double blind control clinical trial.

Research methodology : 98 ACOM patients, from all age groups and agreed to be enrolled in the study were grouped into two groups, that are : group A (received 3% chloramphenicol ear drop) and group B (received a combination of 3% chloramphenicol – 0,5% hydrocortisone as an ear drop). The patients included in the resh are ACOM patients that have the following characteristics : patients that are sick both continuously or intermittently during 3 months, central tympanic membrane perforation, not under antibiotics treatment, no signs of URI (nose, throat, sinus or teeth infections) or allergic reaction (i.e. rhinitis allergy), not DM, KP or other systemic diseases patients and no visible signs of mastoiditis. Both groups are treated on respective dosage, both on same dosage for 14 days. The results are analysed during control period on 7th days and 14th days. The patients are advised to come for control if there were worst symptoms such as tinnitus, vertigo, great and sudden hearing defects or the appearance of side effects or uncontrollable allergic reactions. The cureness are analysed based on the appearance of otorrhea.

Result : from 96 subjects that can be analysed are 48 subjects in group A and 48 subjects in group B. Results on 7th days are : group A : 6 (12,5 %) are excellent, 28 (58,3 %) are recovered and 14 (29,2 %) failed; on group B : 17 (35,4 %) are excellent, 27 (56,3 %) are recovered and 4 (8,3 %) failed. On 14th days; group A : 12 (25 %) are excellent, 27 (56,3 %) are recovered and 9 (18,8 %) failed; on group B : 26 (54,2 %) are excellent, 21 (43,8 %) are recovered and 1 (2,1 %) failed. Intervention of given medicine and in vivo susceptibility of aural isolates bacteria to chloramphenicol were significant risk factor for the results, both on 7th days and 14th days therapy. Mild skin irritation adverse effect was reported only by chloramphenicol-hydrocortisone combination group and it can be tolerated.

Conclusion : it is proven that giving corticosteroid as an ototopical combination with antibiotics will give a better clinical result on a localised treatment on ACOM, compare with topical antibiotics only.

Key word : Active chronic otitis media (ACOM), Chloramphenicol, Corticosteroid

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Batasan Istilah

Otitis media kronik (OMK) adalah radang sebagian atau seluruh mukoperiosteum rongga telinga tengah, ditandai perforasi membran timpani dan proses patologi jaringan yang irreversibel, yang berlangsung lebih dari tiga bulan.^{1,2,3,4,5,6}

OMK dikatakan aktif (OMKA) bila ditandai dengan keluarnya discaj, purulen atau mukopurulen. Keluarnya discaj bisa berlangsung terus menerus atau kumat-kumatan / *intermittent*.^{5,6}

I.2 Latar Belakang

OMKA sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan terutama bagi negara-negara berkembang, dimana penyakit infeksi masih menempati urutan teratas dibandingkan penyakit-penyakit lainnya.

Beberapa peneliti di Indonesia melaporkan prevalensi OMK bervariasi antara 5,2-5,7 %. Di THT FK UNHAS Ujung Pandang pada tahun 1970 ditemukan OMK 5,2 % (Sedjawidada dkk, 1971)⁷ dan diperkirakan insiden di negara berkembang 5-10 %, sedangkan di negara maju 0,5-2 % (Sedjawidada, 1985)⁸. Di RS Hasan Sadikin Bandung dilaporkan insiden OMK pada tahun 1984 adalah 5,7 % (Sutama dkk, 1987).⁹ Di RS Dr Sardjito Yogyakarta prevalensi OMSK selama tahun 1996 adalah 5,6 %.¹⁰

Jenis kuman tersering yang terdapat pada kultur OMKA adalah *Pseudomonas Aeruginosa (PsA)*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp.*^{11,12,13} Rianto tahun 1998 di RS Dr. Sardjito Yogyakarta mendapatkan adanya frekuensi *Pseudomonas sp* (25,6 %), *Staphylococcus aureus* (19,8 %) dan *Proteus sp* (16,3 %).¹⁰ Suprihati dkk, tahun 1999 di RSUP Dr. Kariadi Semarang mendapatkan *Enterobacter* (30 %), *Pseudomonas sp* (23 %), *Proteus sp* (23 %) dan *Staphylococcus epidermidis* (14 %).¹⁴

Sampai saat ini pengelolaan OMKA terdiri dari toilet/cuci telinga, antibiotika lokal dengan atau tanpa antibiotika sistemik, dengan atau tanpa kortikosteroid.^{1,15} Sebagian besar pakar THT menganjurkan pemakaian ototopikal untuk hentikan proses infeksi pada OMKA. Keuntungannya adalah biaya lebih murah, konsentrasi antibiotika di lokasi lesi lebih adekuat, resiko efek samping sistemik lebih kecil.^{1,15}

Hasil sensitifitas kuman penyebab OMSK pada penelitian Losin K dkk, adalah sebagai berikut : *PsA* sensitif terhadap kanamisin 28,5 %; kloramfenikol 14,28 %; gentamicin 85,7 % ; *Staphylococcus* sensitif terhadap kanamisin 100 %, kloramfenikol 60 %, gentamisin 80 %; sedangkan *Proteus sp* sensitif terhadap gentamisin 80 %, kloramfenikol 73,33 %.¹⁶ Boesoirie mendapatkan 58 % *staphylococcus aureus* peka terhadap kloramfenikol, kemudian berturut-turut *S Epidermidis* 50 %, *PsA* 8 %, *K Pneumoni* 43 %, *P Mirabilis* 38 % dan *E coli* 34%.¹⁷ Hasil uji kepekaan kuman anaerob OMK terhadap kloramfenikol di poliklinik THT RS Hasan Sadikin Bandung menunjukkan 94 % bakteri anaerob peka terhadap kloramfenikol.¹⁷ Suprihati dkk, melaporkan dari kuman-kuman

yang ditemukan pada penderita OMSK di RSUP Dr. Kariadi didapatkan 33,3 % masih sensitif terhadap kloramfenikol, sedangkan 92,6 % lainnya sensitif terhadap ofloxacin.¹⁴

Paparella (1985) melaporkan hasil penelitiannya bahwa perubahan histopatologis pada spatium subepitelial telinga tengah pada OMKA yaitu ditemukan proliferasi fibroblast, dilatasi kapiler dan vaskularisasi bertambah, edema, fibrosis, serta serbukan sel limfosit, sel plasma dan makrofag.¹⁸ Bila proses infeksi berlangsung lama maka pada spatium subepitelial mulai terbentuk jaringan granulasi yang menyebabkan spatium subepitelial menjadi melebar. Pada peradangan kronik ini edema yang terjadi akan menghambat pengaliran sekret dari epitimpanum ke mesotimpanum dan hipotimpanum (Shenoi, 1987).¹

Proses peradangan kronik yang terjadi pada OMKA membuat beberapa penulis menganjurkan penambahan kortikosteroid topikal sebagai anti inflamasi (Shenoi, 1987; Paparella *et al*, 1989; Turner's, 1990).^{1,18,19} Kortikosteroid fungsinya adalah sebagai anti inflamasi yaitu mengurangi edema dan memberikan peluang yang lebih baik kepada antibiotika kontak dengan mukosa yang terinflamasi (Browning *et al*, 1988).²⁰ Farmakodinamik anti inflamasi kortikosteroid sangat kompleks dan belum diketahui secara keseluruhan. Obat ini dapat mempertahankan keutuhan mikro sirkulasi, mencegah bertambahnya gangguan permeabilitas pembuluh darah. Sehingga pembengkakan dapat ditiadakan atau berkurang dan juga terjadi penghambatan eksudasi sel leukosit dan sel mast (Johnson, 1986 ; Suherman, 1995).^{21,22}

Penelitian mengenai hasil guna kortikosteroid lokal pada OMKA masih sangat jarang . Pernah dilakukan penelitian kombinasi garamisin dan kortikosteroid pada pengobatan lokal OMKA dibandingkan dengan plasebo dan hasilnya memuaskan (Picozzi *et al*, 1983; Browning *et al*, 1988).^{20,23} Di Malaysia, Indudharan *et al* pada tahun 1997 melaporkan kombinasi gentamisin dan kortikosteroid topikal tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan pemakaian gentamisin topikal pada pengobatan OMKA.²⁴ Dari penelitian-penelitian tersebut dapat dilihat bahwa masih ada perbedaan pendapat mengenai hasil guna kombinasi kortikosteroid dengan antibiotika pada pengobatan lokal OMKA, maka perlu penelitian lebih lanjut.

I.3 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut di atas, dapat disimpulkan permasalahan sebagai berikut : Apakah kombinasi kortikosteroid dengan antibiotika topikal mempunyai hasil guna klinik yang lebih baik bila dibandingkan dengan antibiotika topikal pada pengobatan lokal OMKA ?

I.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil guna klinik kortikosteroid topikal yang diberikan bersamaan dengan antibiotika topikal pada OMKA.

I.5 Manfaat Penelitian

Memberi masukan supaya para klinisi dapat menggunakan obat yang tepat untuk pengobatan OMKA.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Patogenesis OMKA

Kronologis terjadinya OMKA masih belum jelas karena pasien datang dengan gambaran yang sudah lengkap.²⁵ Dikatakan bahwa OMKA merupakan kelanjutan otitis media akuta yang diduga sebagai penyebabnya adalah : keterlambatan terapi, terapi tidak adekuat, fokal infeksi saluran nafas atas dan bakteri sangat virulen.²⁵

Faktor-faktor predisposisi kronisitas OMKA antara lain: ²⁵

1. Gangguan fungsi tuba Eustachius kronik, dapat disebabkan oleh infeksi jalan nafas atas dan beberapa keadaan seperti hipertropi adenoid dan palatoskisis.
2. Perforasi menetap membran timpani, menyebabkan mukosa kavitas timpani selalu berhubungan langsung dengan dunia luar, sehingga kuman dari liang telinga luar lebih leluasa masuk ke dalam kavitas timpani dan menyebabkan infeksi yang berulang atau terus menerus.
3. Bakteri yang resisten terhadap antibiotika dikarenakan ketidaktepatan memilih antibiotika dan cara terapi.
4. Alergi, disini terjadi digantinya epitel bersilia di dalam kavitas timpani dengan sel goblet sehingga efisiensi silia berkurang, sedang produksi lendir bertambah. Disamping itu juga terjadi penebalan dan hialinisasi membran basalis, edema mukosa dan degenerasi polipoid pada stroma sehingga akan terjadi gangguan ventilasi tuba Eustachius dan gangguan gerakan mukosilia.²⁶

5. Penyakit sistemik, antara lain diabetes melitus, gangguan imunitas dan status gizi yang buruk.²⁷

II. 2 Patologi OMKA

Pada keadaan normal, mukosa kavitas timpani memiliki sistem pertahanan lokal yang sangat membantu dalam mengatasi infeksi bakteri. Invasi mikroorganisme akan dihalangi oleh pertahanan mekanik, selimut lendir dan dengan adanya gerakan silia, mikroorganisme yang melekat pada selimut lendir akan digerakkan dan dibuang ke arah tuba Eustachius. Proses ini disebut transport mukosilia. Selimut lendir mengandung sejumlah substansi inhibitor dan mikrobisidal seperti asam lemak jenuh dan tidak jenuh serta polipeptida. Disamping itu mikroorganisme akan berhadapan dengan bermacam-macam enzim (lisosim, tripsin, kolagenase) dan imunoglobulin yang dihasilkan oleh sel kolumnar berkelenjar. Pertahanan telinga tengah yang lain dilakukan oleh pertahanan seluler oleh sel fibrosit, fibroblas, sel fagositosis, sel plasma dan limfosit. Dimana sel plasma akan mengeluarkan imunoglobulin.²⁸

Pada tahap awal reaksi inflamasi terjadi vasodilatasi pembuluh darah jaringan submukosa. Sel kelenjar terstimulasi memproduksi cairan telinga. Jika sel epitel rusak, bakteri akan berkembang ditempat tersebut. Neutrofil dan cairan telinga mukopurulen terakumulasi di kavitas timpani dan sel mastoid akibat gangguan silia. Bila tidak terjadi resolusi, sebagian mukosa kavitas timpani terjadi perubahan epitel kuboid menjadi epitel pseudostratified kolumnar, perubahan epitel skuamus tanpa keratinisasi dapat terjadi dan terjadi pula peningkatan jumlah sel goblet. Mukosa dan

mesenterium kavitas timpani akan menebal dan hiperemis disebabkan oleh perubahan vaskularisasi berupa vasodilatasi dan penambahan *mikrovasculer bed* di daerah tersebut, isthmus timpani posterior dan anterior menjadi tertutup, sehingga pengaliran sekret dari epitimpanum ke mesotimpanum atau hipotimpanum menjadi terhalang.^{1,17}

Biopsi pada pasien-pasien OMKA menunjukkan adanya reaksi hiperplasi dan metaplasia akibat peradangan telinga tengah. Sel kolumnar bersilia relatif berkurang digantikan oleh sel sekretorik (sel goblet). Perubahan histopatologis yang terjadi pada spatium subepitelial penderita OMKA menurut Paparella *et al* (1985) adalah : ditemukan proliferasi fibroblast, dilatasi kapiler dan vaskularisasi bertambah, edema, fibrosis, serta sel limfosit, sel plasma dan makrofag. Bila proses infeksi berlangsung lama maka pada spatium subepitelial mulai terbentuk jaringan granulasi menyebabkan spatium subepitelial menjadi melebar.¹⁸

Pada fase penyembuhan terjadi proses resolusi atau proses organisasi jaringan tergantung dari kerusakan yang terjadi, terjadi pencernaan eksudat oleh enzim proteolitik leukosit diikuti resorpsi cairan eksudat.^{1,4,5,6} Tetapi untuk menentukan kapan suatu peradangan telinga tengah kronik telah sembuh sempurna sangat sulit, meskipun secara klinik tidak tampak lagi cairan telinga dan tanda-tanda peradangan. Hal ini menyebabkan beberapa ahli menggunakan beberapa istilah untuk menggambarkan keadaan peradangan kronik telinga tengah.^{5,6} Aktif digunakan bila keadaan akut terjadi ditandai keluarnya discaj, purulen atau mukopurulen. Proses supurasi bisa berlangsung terus menerus atau kumat kumatan. Keadaan dimana telinga tengah dalam keadaan tenang, membran timpani perforasi, tidak keluar discaj

dikatakan *quiescent*. Keadaan ini masih ada kecenderungan untuk kambuh kembali. Inaktif, bila keadaan tenang terjadi minimal 6 bulan, perforasi membran timpani kering, tampak epitel berlapis gepeng permukaan luar membran timpani akan bertemu dengan mukosa kavitas timpai pada tepi perforasi dan membentuk lapisan keratin yang tebal sehingga menyulitkan penutupan spontan. Dikatakan sembuh / *healed* bila perforasi membran timpani menutup, baik secara spontan atau dioperasi.^{5,6}

II. 3 Pengobatan OMKA

3.1 Toilet telinga

Pembersihan cairan telinga atau toilet telinga dapat dengan cara : penggunaan lidi kapas atau *cotton buds*, *suction aspiration* (teknik isap).^{1,29} Browning melaporkan pengurangan cairan telinga pada 85% pasien OMKA yang diterapi dengan penggunaan lidi kapas/*cotton buds* ¹ Cara ini digunakan beberapa kali dalam sehari sampai telinga kering dan mudah dikerjakan oleh penderita.

Toilet telinga yang paling sederhana adalah dengan menggunakan perhidrol 3%. Efek antiseptik ditunjukkan dengan adanya On.^{30,31} Perhidrol 3 % saat tercampur pus akan terurai menjadi H₂O dan On (oksigen dalam status nasendi). On akan membunuh sebagian bakteri yang berada di dalam kavitas timpani, juga membersihkan cairan telinga yang ada di dalam kavitas timpani, sehingga pemberian antibiotika topikal menjadi efektif karena dapat kontak langsung dengan mukosa

periosteum kavitas timpani yang mengalami peradangan.³¹ Efek samping berupa dermatitis kontak.³¹

3.2 Antibiotika

Untuk bakteri aerob penyebab OMKA, Spiric¹³ melaporkan *Pseudomonas* sensitif terhadap ceftazidime dan ciprofloxacin (100%), absolut resisten terhadap penicillin, sefalosporin generasi pertama (cephalexin) dan eritromisin, sedangkan terhadap kloramfenikol 6%, gentamicin 10%, amikacin 40%, ofloxacin 23%, sulfonamide dan trimetoprim 10%. *Proteus mirabilis* sensitif terhadap semua antibiotika yang diteliti kecuali eritromisin. *Staphylococcus aureus* resisten terhadap sulfonamide dan trimetoprim. Cephalexin dan gentamicin hanya 20% sensitif terhadap *staphylococcus aureus*, sedangkan antibiotika lainnya diatas 60%. Terhadap poliinfeksi, ceftazidime 100%; ciprofloxacin 92,8%; kloramfenikol, amikacin dan ofloxacin 64% sedang cephalexin resisten terhadap poliinfeksi. Spiric *et al* berpendapat bahwa saat ini obat pilihan utama untuk OMKA adalah ceftazidime dan ciprofloxacin.

Pada penelitian klinis Boesoirie¹⁷, terapi kloramfenikol tetes telinga selama 1 bulan pada OMKA dengan bakteri patogen *PsA* 33% kasus sembuh, terhadap *Staphylococcus aureus* 90% kasus sembuh, terhadap *Proteus mirabilis* 96 % kasus sembuh, terhadap *Klebsiella pneumoni* 93 % sembuh, terhadap *E Coli* 79% kasus sembuh dan terhadap *Streptococcus epidermidis* 64% kasus sembuh. Suprihati dkk di RSUP Dr. Kariadi, 1999, pada penelitian klinik terhadap otitis media supurativa,

terapi kloramfenikol tetes telinga selama 14 hari memberikan angka kesembuhan 73.07 %.¹⁴

Menurut Shenoi terdapat 3 golongan obat yang digunakan untuk bakteri anaerob yaitu clindamicin, metronidazole, kombinasi amoxycillin trihydrate dan potassium clavulanate.¹ Hasil uji kepekaan terhadap beberapa antimikroba di poliklinik THT RS Hasan Sadikin menunjukkan 94% bakteri anaerob tersebut peka terhadap kloramfenikol.¹⁷

Kloramfenikol merupakan suatu antibiotika spektrum luas yang berasal dari beberapa jenis *Streptomyces venezuelae*.^{32,33} Kloramfenikol bekerja terhadap bakteri intra maupun ekstra seluler secara bakteristatik, walaupun dapat pula bersifat bakterisid untuk beberapa spesies seperti *H. influenzae*. Bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri dan juga sel eukariotik. Obat dapat berpenetrasi dengan mudah ke dalam sel bakteri, kemungkinan dengan proses difusi terfasilitasi.^{32,33}

Untuk sediaan oral, kloramfenikol diabsorpsi oleh saluran cerna dan terdistribusi dengan baik ke cairan tubuh dan dapat mencapai kadar terapeutik dalam cairan serebrospinal, dimana kadarnya adalah sekitar 60% kadar plasma (45-90%) ada atau tanpa adanya meningitis. Kloramfenikol ditemukan dalam empedu, air susu dan dapat melewati sawar plasenta.^{32,33}

Farmakokinetik kloramfenikol diberikan topikal secara umum sama dengan obat topikal lainnya. Kloramfenikol dapat diberikan secara topikal pada pengobatan telinga berupa kloramfenikol tetes telinga 1-5 %.^{32,33}

Reaksi hipersensitifitas dapat menyebabkan kemerahan pada kulit. Depresi sum-sum tulang merupakan efek toksik utama. Trombositopenia, granulositopenia dan anemia aplastik dapat terjadi, bahkan pada penggunaan sebagai tetes mata.³² Ototoksik kloramfenikol dilaporkan oleh Morizano.³⁴ Mikrofonik koklea hilang secara progresif pada tikus putih setelah pemberian kloramfenikol.

3.3 Kortikosteroid

Bentuk dasar kortikosteroid adalah kortisol, suatu hormon endogen pada manusia yang penting untuk fungsi fisiologik dan metabolik yang tepat bagi setiap sistem organ (Fauci, 1985).³⁵ Pemberian hormon ini atau analognya pada dosis farmakologik menghasilkan pengaruh anti inflamasi, imunosupresif, juga fungsi metabolik.^{21,36}

Dalam klinik umumnya kortikosteroid dibedakan menjadi dua golongan yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Glukokortikoid adalah kortikosteroid yang berefek terhadap penyimpanan glikogen hepar dan khasiat anti inflamasi sangat nyata, seperti kortison, prednison, triamsinolon, deksametason, betametason. Golongan mineralokortikoid tidak mempunyai efek anti inflamasi, tetapi untuk keseimbangan air dan elektrolit, contohnya aldosteron.^{21,36}

Glukokortikoid dapat mencegah atau menekan timbulnya tanda-tanda peradangan yang disebabkan oleh mikroorganisme, zat kimia atau iritasi termik, trauma atau alergen, bahwa tanda-tanda peradangan seperti rasa panas setempat,

kemerahan, pembengkakan dan nyeri tekan dapat hilang, tetapi penyebabnya tidak hilang (Johnson, 1986; Suherman, 1995).^{21,22}

Katzung, 1987, mengatakan bahwa efek anti inflamasi glukokortikoid disebabkan oleh karena pengaruhnya terhadap konsentrasi, distribusi dan fungsi leukosit perifer.³⁶ Setelah pemberian dosis tunggal glukokortikoid bermasa kerja singkat, konsentrasi neutrofil meningkat sementara limfosit (sel T dan B), monosit, eosinofil dan basofil berkurang jumlahnya. Perubahan ini maksimum pada 6 jam dan menghilang dalam 24 jam. Peningkatan neutrofil disebabkan oleh peningkatan influks dari sumsum tulang dan penurunan migrasi dari pembuluh darah, yang menyebabkan pengurangan jumlah sel pada tempat peradangan. Glukokortikoid menghambat fungsi leukosit dan makrofag jaringan. Kemampuan sel ini berespon terhadap antigen dan mitogen berkurang. Efek atas makrofag sangat jelas dan membatasi kemampuannya memfagositosis dan membunuh mikroorganisme serta menghasilkan pirogen, kolagenase, elastase dan aktivator plasminogen.³⁶ Kortikosteroid dapat mempertahankan keutuhan membran sel dan membran plasma, sehingga kerusakan sel oleh toksin, enzim proteolitik atau sebab mekanik dapat diatasi. Kortikosteroid dapat menstabilkan membran lisosom, sehingga menghambat pengeluaran enzim hidrolase yang dapat menghancurkan isi sel dan perluasan reaksi inflamasi.²¹

Disamping efeknya atas fungsi leukosit, glukokortikoid bisa mempengaruhi respon peradangan oleh efek vaskulernya. Ia menyebabkan vasokonstriksi bila dioleskan langsung ke pembuluh darah. Ia menurunkan permeabilitas kapiler dengan

menghambat aktivitas kinin dan endotoksin bakteri serta dengan mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basofil.³⁶

Secara mikroskopik obat ini kecuali menghambat fenomena inflamasi dini : edema, deposit fibrin, dilatasi kapiler, migrasi leukosit ke tempat radang dan aktivitas fagositosis; juga dapat menghambat manifestasi inflamasi yang telah lanjut : proliferasi kapiler dan fibroblast, pengumpulan kolagen dan pembentukan sikatriks.²¹

Kortikosteroid dapat diberikan secara oral, parenteral dan topikal. Sifat lipofilik kortikosteroid mengakibatkan obat ini diabsorpsi secara cepat melalui permukaan mukosa pada pemberian topikal dan memberikan dosis yang cukup untuk menimbulkan efek lokal atau sistemik.³⁷ Kortikosteroid topikal asli adalah hidrokortison, suatu glukokortikoid alamiah dari korteks adrenal. Prednisolon dan metilprednisolon aktif dalam tingkat serupa seperti hidrokortison. Kortikosteroid topikal dikelompokkan menurut perkiraan kemanjuran relatifnya :³⁷

Kemanjuran rendah seperti : hidrokortison 0.25 % , deksametason 0,04 - 0,1 %,

betametason valerat 0,01 % , triamsinolon acetamid 0,025 %

Kemanjuran sedang seperti : hidrokortison valerat 0,2 % , hidrokortison butirat 0,1 %

Betametason valerat 0,1 % , triamsinolon acetamid 0,1 % , hidrokortison asetat 0,5 %

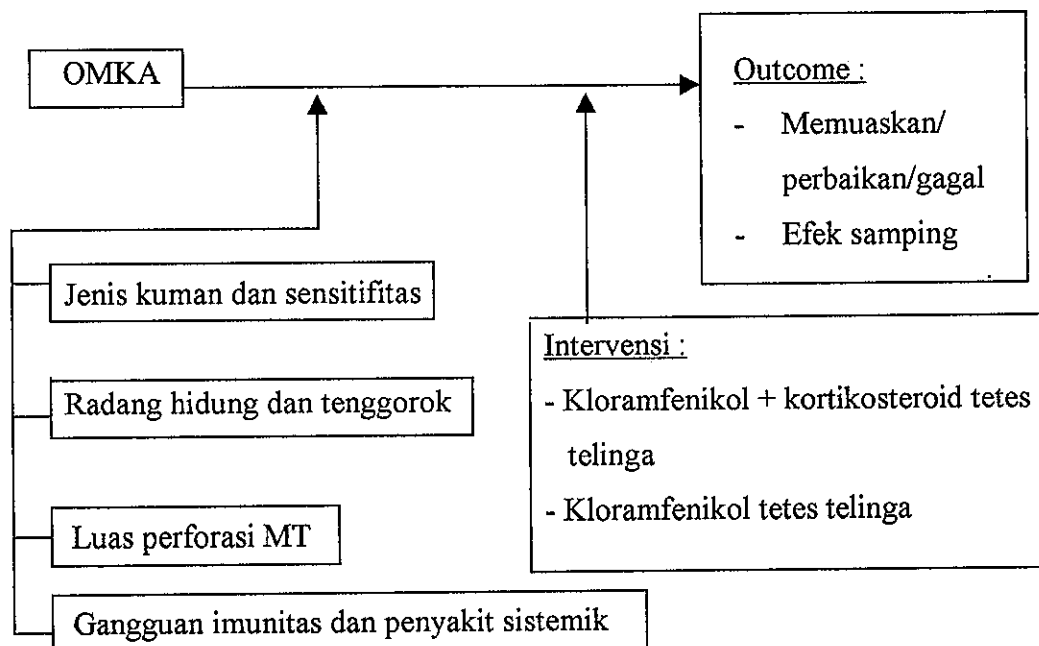
Kemanjuran tinggi seperti : betametason dipropionat 0,05 % , triamsinolon acetamid 0,5 %.

Pemakaian kortikosteroid topikal ini tergantung sensitifitas kelainan atau penyakitnya terhadap kortikosteroid: sangat berespon, kurang berespon atau paling kurang

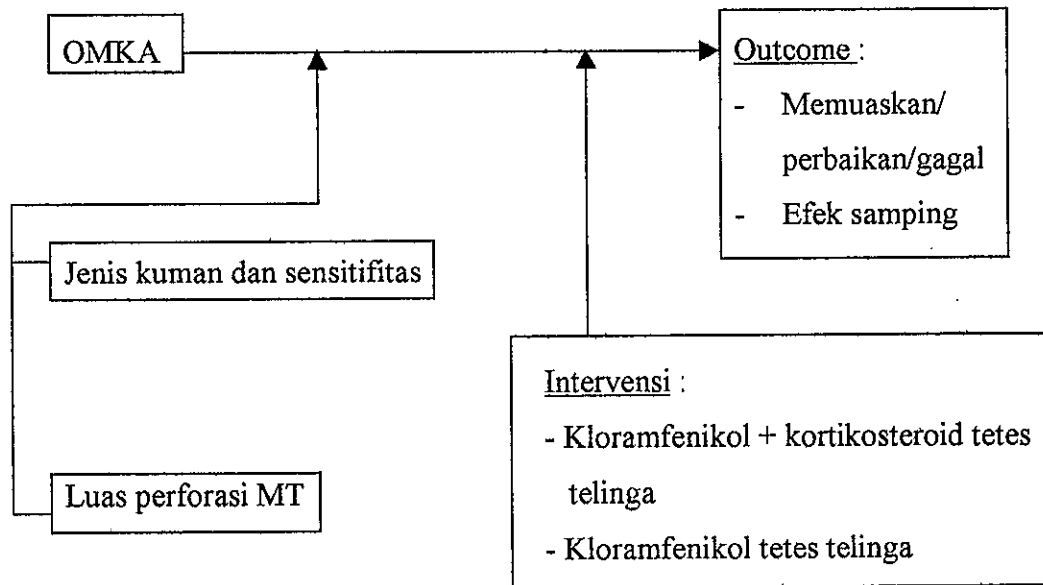
berespon. Seringkali pada kelainan yang sangat berespon terhadap kortikosteroid cukup diperlukan preparat dengan kemanjuran rendah atau sedang, sudah memberikan remisi klinik. Ataupun pada kelainan yang kurang berespon pertama memang harus membutuhkan preparat dengan kemanjuran tinggi tetapi setelah dicapai remisi harus diusahakan untuk mempertahankan pasien dengan kortikosteroid yang kemanjurannya rendah.³⁷

Kortikosteroid sebagai tetes telinga sering dikombinasikan dengan antibiotika atau antimikotika. Tentunya kortikosteroid sebagai tetes telinga tidak lepas dari efek samping antara lain: infeksi jamur menjadi lebih aktif, kerusakan kulit seperti atrofi dan teleangiectasi (Johnson, 1986).²² Pemakaian kombinasi kortikosteroid dengan antibiotika, sering berakibat *masker* terhadap alergi antibiotika tersebut (Mawson, 1974).⁵

II.4 Kerangka Teori



II. 5 Kerangka Konsep



BAB III

HIPOTESIS

Berdasarkan uraian latar belakang permasalahan dan tinjauan pustaka tersebut diatas, dapat dibuat pokok-pokok pikiran untuk menyusun hipotesis sebagai berikut :

1. Perubahan histopatologis radang kronik yang terjadi pada telinga tengah akan menghambat penyembuhan OMKA.
2. Kortikosteroid mempunyai efek sebagai anti inflamasi, yang bisa menghambat manifestasi peradangan kronik.
3. Efek antibiotika kloramfenikol yang masih cukup poten terhadap bakteri yang terdapat pada OMKA.

Berdasarkan pokok-pokok pikiran tersebut di atas dapat dibuat suatu hipotesis sebagai berikut :

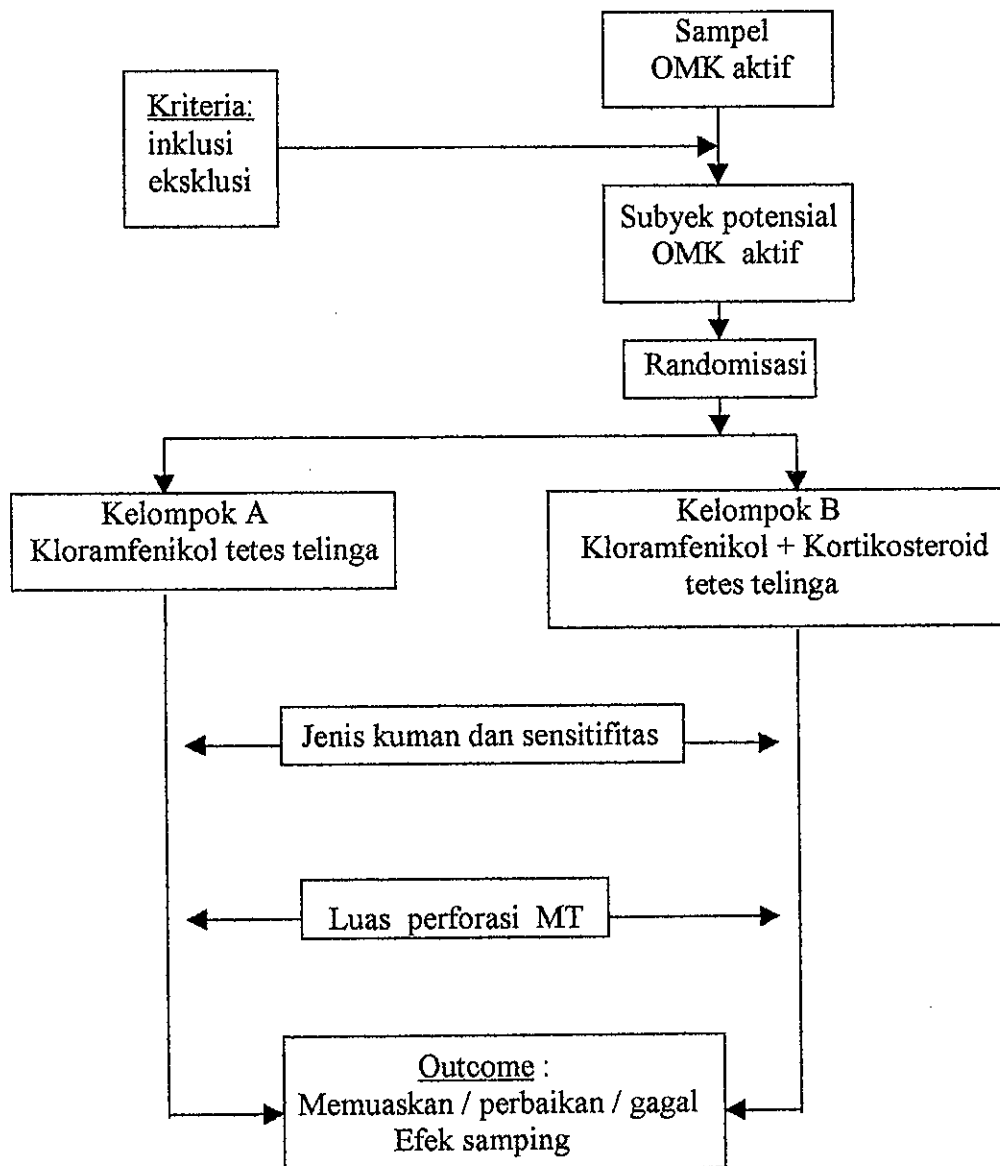
Kombinasi kortikosteroid dan kloramfenikol tetes telinga mempunyai hasil guna klinik yang lebih baik dibandingkan kloramfenikol tetes telinga saja pada pengobatan lokal OMKA.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah *randomized double blind control clinical trial*



B. Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan di klinik THT RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Dilaksanakan dari bulan Agustus sampai dengan November 2000.

C. Populasi dan Sampel

1. Cara pemilihan calon sampel

Sampel diambil secara acak dari penderita yang datang berobat jalan di klinik THT RSUP Dr. Kariadi Semarang.

2. Jumlah sampel

Besarnya sampel untuk masing-masing kelompok ditentukan dengan menggunakan rumus uji hipotesis untuk 2 proporsi. P1 (kelompok A) ditetapkan sebesar 64 %, berdasarkan penelitian Spiric, 1997, yang mengatakan bahwa pengobatan kloramfenikol pada OMKA memberikan angka kesembuhan 64 %. P2 (kelompok B) ditetapkan sebesar 89 %, berdasarkan perkiraan perbedaan hasil klinik yang diinginkan sebesar 25 % Selanjutnya besar masing-masing kelompok dianggap sama dan ditentukan menurut rumus sebagai berikut :

$$n1 = n2 = \frac{[z \alpha \sqrt{2pq} + z \beta \sqrt{(p1q1 + p2q2)}]^2}{(p1 - p2)^2}$$

Keterangan :

$$p1 = 0,64 \quad q1 = 0,36 \quad \text{alfa} = 0,05 \quad z \alpha = 1,645$$

$$p2 = 0,89 \quad q2 = 0,11 \quad \text{Power} = 0,90 \quad z \beta = 1,282$$

$$p = \frac{1}{2} (p1 + p2) = 0,765 \quad q = 0,235$$

Dengan memakai perhitungan tersebut diatas, didapatkan n untuk masing-masing proporsi = 47, dan diperhitungkan kemungkinan “drop out” sebesar 10 % maka ditetapkan jumlah sampel masing-masing sebesar 51 orang.

D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien dengan OMKA yang memenuhi kriteria diagnosis : keluar cairan telinga terus menerus / kumat-kumatan selama 3 bulan atau lebih, perforasi membran timpani sentral.
- b. Semua golongan umur dan kooperatif
- c. Tidak dalam pengobatan antibiotika secara lokal maupun sistemik dalam waktu 10 hari terakhir.
- d. Setuju mengikuti penelitian

2. Kriteria Eksklusi

- a. Adanya jaringan granulasi, polip dan kolesteatom atau tanda-tanda mastoiditis.
- b. Penderita dengan penyakit sistemik, DM, KP
- c. Penderita dengan infeksi akut hidung dan tenggorok dan rinitis alergi (dengan anamnesis).

3. Kriteria Drop out

- a. Pemakaian obat tidak sesuai dengan petunjuk yang diberikan
- b. Tidak kembali pada hari ke 7 atau ke 14

E. Macam Variabel

Variabel tergantung : 'outcome' pengobatan : memuaskan / perbaikan / gagal.

Variabel bebas : intervensi obat uji, jenis kuman dan sensitivitas, luasnya perforasi membran timpani.

Variabel terkendali : radang akut hidung dan tenggorok, gangguan imunitas dan penyakit sistemik. Variabel ini dikontrol dengan tidak memasukkan sampel / kriteria eksklusi.

F. Pengukuran

1. Diagnosis OMKA

a. Diagnosis OMKA berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik dilakukan di klinik THT RSUP Dr. Kariadi Semarang :

- Otore dari telinga tengah terus menerus / kumat-kumatan selama 3 bulan atau lebih

Penilaian jumlah otore yaitu :

+++ (discaj banyak sekali sampai memenuhi kanalis auditorius eksterna)

++ (discaj cukup banyak menutupi membran timpani)

+ (discaj sedikit hanya terbatas pada perforasi membran timpani)

- Jenis cairan telinga : mukoid / mukopurulen / sangiopurulen / purulen

- Perforasi membran timpani sentral

Penilaian luasnya perforasi : <25 % ; 25 – 50 % ; >50 % atau total

b. Pemeriksaan mikrobiologi cairan telinga dari telinga tengah penderita OMKA dilakukan oleh Bagian Mikrobiologi FK. UNDIP.

- jenis mikroorganisme: gram positif dan negatif. Aerob dan anaerob.

2. Pengukuran kepatuhan sampel terhadap terapi

Dengan cara menanyakannya kepada pasien dan dikonfirmasi dengan sisa obat pada hari kontrol (hari ke 7 dan hari ke 14) di klinik THT RSUP Dr. Kariadi.

3. Intervensi tambahan

Selama masa pengobatan, penderita/orang tua penderita diminta untuk mencatat keluhan yang mungkin terjadi dan kontrol kembali pada hari ke-7 dan ke-14 untuk evaluasi hasil pengobatan. Apabila timbul keluhan yang lebih berat seperti : timbul tinnitus, vertigo dan penurunan fungsi pendengaran yang hebat ataupun timbul rasa sakit yang tak tertahankan setelah pemberian obat uji, maka penderita dianjurkan untuk segera kontrol walaupun belum sampai waktu yang ditentukan. Pada kasus seperti ini dilakukan intervensi tambahan dengan mengganti obat yang ada dengan obat lain yang tidak sedang diujikan atau dilakukan tindakan sesuai dengan hasil pemeriksaan yang didapatkan saat itu.

4. Pengukuran hasil.

Kriteria penilaian adalah :

- Memuaskan : bila pada pemeriksaan didapatkan tidak ada oton (kering)
- Membaik : bila pada pemeriksaan didapatkan oton berkurang
- Gagal : bila oton berlanjut (basah) atau bertambah

G. Cara Kerja

1. Pasien OMKA yang datang di klinik THT RSUP Dr. Kariadi dan sesuai dengan kriteria inklusi, dicatat pada formulir yang berisi: nama, umur, jenis kelamin, nomor penelitian, nomor CM, diagnosis OMKA pada telinga kanan , kiri atau keduanya.
2. Dilakukan pemeriksaan rutin THT. Cairan telinga di kanalis auditorius eksterna dibersihkan dengan lidi kapas dan pompa hisap. Cairan dari telinga tengah diambil untuk pemeriksaan kultur dan sensitivitas. Pengambilan cairan telinga tengah dilakukan dengan cara : kanalis auditorius eksterna dibersihkan dengan menggunakan lidi kapas + cairan NaCl 0,9 % steril, kemudian cairan dari telinga tengah diambil dengan menggunakan kertas saring yang dipotong memanjang dan ditempelkan pada tempat perforasi.
3. Dicatat ukuran luasnya perforasi membran timpani (dalam %).
4. Kemudian dilakukan randomisasi untuk kelompok A (kloramfenikol 3% tetes telinga) dan kelompok B (kloramfenikol 3 % + hidrokortison 0,5 % tetes telinga).
5. Obat diberikan sesuai dengan kode yang telah ditetapkan berdasarkan randomisasi sebelumnya. Sebelum telinga ditetesi, liang telinga dibersihkan dahulu dengan perhidrol 3 % dan pompa isap. Kemudian baru ditetesi obat sesuai yang diberikan.
6. Pengobatan di rumah : kelompok A kloramfenikol 3% dalam botol sebanyak 10 ml diberikan 3 tetes 4 kali sehari dan kelompok B kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5% dalam botol sebanyak 10 ml diberikan 3 tetes 4 kali sehari.

Cara penggunaannya sebagai berikut : sebelum obat ditetesi, liang telinga dibersihkan dahulu dengan lidi kapas hingga bersih oleh penderita sendiri atau keluarga. Kemudian daun telinga agak ditarik kearah belakang atas sehingga meatus tampak lebih terbuka, obat selanjutnya ditetaskan. Tragus ditekan kearah liang telinga berulang-ulang (metode *displacement*), biarkan sampai 2-3 menit.

7. Penilaian dilakukan pada pertama kali datang, kontrol hari ke 7 dan 14 (akhir pengobatan). Dicatat hasil pemeriksaan yaitu hasil pengobatan : memuaskan / perbaikan / gagal, jumlah discaj dinilai, keluhan efek samping dicatat: nyeri / terasa panas di telinga , kurang pendengaran / tinnitus / vertigo ataupun timbulnya reaksi alergi pada kulit kanalis.
8. Pada kontrol hari ke 14, subyek yang tidak sembuh dengan obat uji, setelah dilakukan pemeriksaan kultur dan sensitivitas diberikan obat sesuai hasil sensitivitas.
9. Subyek dengan keluhan dan gejala yang berat pada saat pemakaian obat uji, diberikan intervensi tambahan atau obat diberhentikan dan diganti obat lain.
10. Penilaian dilakukan sendiri oleh peneliti yang tidak mengetahui jenis obat yang diberikan pada penderita.

H. Analisis hasil penelitian

Chi-square test dan *Mantel Haenzel test* digunakan untuk menganalisis proporsi kasus dengan hasil memuaskan / perbaikan / gagal antara kedua kelompok. Analisis *Multiple Regression Linier* digunakan untuk menganalisis variabel bebas

yang mempengaruhi outcome penelitian ini, yaitu: intervensi obat uji, luasnya perforasi membran timpani, jenis kuman dan sensitivitas.

I. Waktu penelitian

Kegiatan	Bulan						
	01	02	03	04	05	06	07
1. Persiapan	X	X					
2. Konsultasi	X	X					
3. Proposal	X	X					
4. Pengambilan data			X	X	X		
5. Tabulasi data						X	
6. Analisis data						X	
7. Menyusun laporan						X	
8. Pembacaan laporan							X

BAB V

HASIL PENELITIAN

Subyek penelitian adalah penderita OMKA yang berobat ke klinik THT RSUP Dr. Kariadi Semarang dari bulan Agustus 2000 sampai November 2000. Pada periode waktu tersebut, didapat 105 penderita OMKA yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini.

Dari 105 penderita yang mengikuti penelitian ini, 7 (6,66 %) subyek tidak menyelesaikan penelitian, yaitu 3 (2,86 %) subyek pada kelompok kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5% drop out pada minggu pertama dan 1 (0,95 %) subyek drop out pada minggu kedua. Pada kelompok kloramfenikol 3%, 3 (2,86%) subyek drop out pada minggu pertama.

Terdapat 2 (1,9%) subyek yang juga tidak menyelesaikan penelitian karena terjadi reaksi alergi, masing-masing 1 subyek pada kelompok kloramfenikol 3% dan 1 subyek pada kelompok kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5%. Sehingga sampai akhir penelitian terdapat 96 subyek yang bisa menyelesaikan penelitian dan masuk dalam perhitungan statistik.

A. Karakteristik subyek

Subyek penelitian dikelompokkan menjadi dua kelompok secara acak yaitu kelompok A (subyek yang mendapat terapi kloramfenikol tetes telinga 3%) dan kelompok B (subyek yang mendapat terapi tetes telinga kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5%).

1. Umur subyek penelitian.

Umur termuda subyek penelitian adalah 2 tahun, sedangkan umur tertua 73 tahun. Rata-rata umur adalah $25,76 \pm 18,12$ tahun. Pada tabel. I dapat dilihat distribusi umur subyek pada kedua kelompok.

Tabel. I Distribusi umur subyek

Kelompok Umur / tahun	Kelompok A	Kelompok B	Jumlah N / %
< 5	9	4	13 (13,54 %)
5 - 15	7	13	20 (20,83 %)
16 - 25	13	11	24 (25 %)
26 - 35	6	7	13 (13,54 %)
36 - 45	3	7	10 (10,42 %)
46 - 55	5	3	8 (8,33 %)
56 - 65	4	1	5 (5,21 %)
66 - 75	1	2	3 (3,13 %)
Total	48	48	96 (100 %)

Tabel. II Uji Beda Umur Subyek

Kelompok	Jumlah	Rerata umur	\pm SD	Nilai <i>p</i>
Kelompok A	48	25,45	19,11	0,528
Kelompok B	48	25,52	17,45	
Total	96	25,76	18,12	

Dengan menggunakan uji *t-test*, hasil uji beda antara umur kedua kelompok: tidak didapat perbedaan umur subyek antara kelompok A (kloramfenikol 3% tetes telinga) dengan kelompok B (kombinasi

kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5% tetes telinga), dengan $p > 0,05$ ($p = 0,528$; 95% CI = -7,482-7,357).

2. Jenis kelamin

Laki-laki sebanyak 61 (63,54 %) subyek, sedangkan perempuan 35 (36,46 %) subyek. Distribusi jenis kelamin pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel. III Distribusi jenis kelamin subyek

	Kelompok A N / %	Kelompok B N / %	Nilai p
Laki-laki	38 (79,2 %)	23 (47,9 %)	0,002
Perempuan	10 (20,8 %)	25 (52,1 %)	
Total	48 (50 %)	48 (50 %)	96 (100 %)

Dengan menggunakan uji *Chi-Square* ternyata didapat perbedaan bermakna jenis kelamin antara kelompok kloramfenikol 3% dengan kelompok kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5%, dengan $p < 0,05$ ($p = 0,002$; DF=1). Terlihat ternyata pada kelompok kloramfenikol 3% lebih banyak laki-laki, jika dibandingkan dengan kelompok kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5% yang ternyata lebih banyak perempuan.

3. Derajat perforasi membran timpani

Derajat perforasi membran timpani dibagi tiga kategori berdasarkan luasnya perforasi dibandingkan luas membran timpani, yaitu $< 25\%$, 25-50 % dan $> 50\%$. Dari jumlah seluruh subyek penelitian didapat 24 (25 %) subyek

dengan perforasi < 25%, 58 (60,4 %) subyek dengan perforasi 25-50 % dan 14 (14,6 %) subyek dengan perforasi > 50%.

Tabel. IV Distrisbusi sampel berdasarkan derajat perforasi

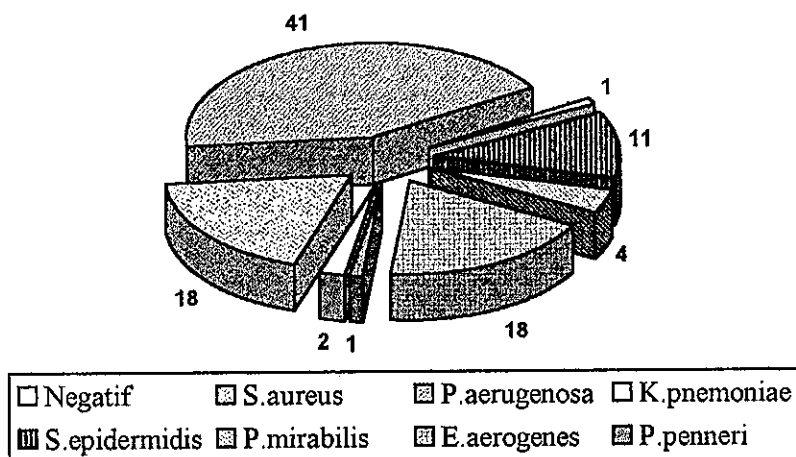
Derajat perforasi	Kelompok A N / %	Kelompok B N / %	Nilai <i>p</i>
< 25 %	11 (22,9 %)	13 (27,1 %)	0,19
25 – 50 %	27 (56,3 %)	31 (64,6 %)	
> 50 %	10 (20,8 %)	4 (8,3 %)	
Total	48 (50 %)	48 (50 %)	96 (100 %)

Uji *Chi-Square* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,19$; $DF=1$), sehingga disimpulkan tidak ada perbedaan yang bermakna derajat perforasi antara kedua kelompok.

4. Jenis bakteri dan sensitifitas kultur cairan telinga subyek penelitian

a. Jenis bakteri kultur

Gambar 1. Jenis bakteri kultur cairan telinga



Tabel. V Distribusi jenis bakteri kultur

Jenis bakteri	Kel. A N	Kel. B N	Jumlah N / %
Negatif	1	1	2 (2,08 %)
Staphylococcus aureus	10	8	18 (18,75 %)
Pseudomonas aeruginosa	21	20	41 (42,71%)
Klepsiella pneumoniae	1	0	1 (1,04%)
Staphylococcus epidermidis	5	6	11 (11,46 %)
Proteus mirabilis	1	3	4 (4,17 %)
Enterobacter aerogenes	9	9	18 (18,75 %)
Proteus penneri	1	1	1 (1,04 %)

b. Hasil sensitivitas kuman cairan telinga subyek penelitian

Dari 96 subyek penelitian , terdapat 2 subyek dengan hasil kultur dan sensitivitas yang negatif dimana pada kultur tidak tumbuh kuman. Sehingga hanya 94 subyek yang bisa dinilai sensitivitasnya terhadap obat uji, kloramfenikol 3 %. Dari 94 subyek didapat 40 (42,6 %) subyek dengan hasil sensitivitas kuman dari cairan telinganya yang sensitif terhadap kloramfenikol, sedangkan yang resisten terhadap kloramfenikol ada 54 (57,4 %) subyek. Hasil sensitivitas kuman cairan telinga antara kedua kelompok bisa dilihat pada tabel berikut.

Tabel. VI Hasil sensitivitas kuman

Hasil sensitivitas	Kelompok A N / %	Kelompok B N / %	Nilai <i>p</i>
Sensitif kloramfenikol	19 (40,4 %)	21 (44,7 %)	0,6
Resisten kloramfenikol	28 (59,6 %)	26 (55,3 %)	
Total	47 (50 %)	47 (50 %)	94(100%)

Hasil uji *Chi-Square* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,9$; $DF=2$), sehingga disimpulkan tidak terdapat perbedaan bermakna hasil sensitivitas kuman cairan telinga diantara kedua kelompok.

5. Frekuensi kekambuhan dalam 1 (satu) tahun

Dari 96 subyek terdapat 48 (50 %) subyek yang mengeluh kekambuhan kurang dari tiga kali dalam setahunnya, sedangkan 48 (50 %) subyek lainnya mengeluh kambuh lebih dari tiga kali dalam setahunnya.

Tabel.VII Frekuensi kekambuhan dalam 1 tahun

Frekuensi kambuh / tahun	Kelompok A N / %	Kelompok B N / %	Nilai <i>p</i>
< 3 x / tahun	21 (43,8 %)	27 (56,3 %)	0,2
> 3 x / tahun	27 (56,3 %)	21 (43,8 %)	
Total	48 (50 %)	48 (50 %)	96 (100 %)

Uji *Chi-Square* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,2$; $DF=1$), disimpulkan tidak terdapat perbedaan bermakna frekuensi kekambuhan dalam 1 tahun antara kelompok kloramfenikol 3% dengan kelompok kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5 %.

6. Cairan telinga

a. Banyaknya cairan telinga (discaj)

Tabel. VIII Distribusi banyaknya cairan telinga (discaj)

Banyaknya discaj	Kelompok A N / %	Kelompok B N / %	Nilai <i>p</i>
Sedikit	5 (10,4 %)	5 (10,4 %)	0,45
Cukup	14 (29,2 %)	9 (18,8 %)	
Banyak	29 (60,4 %)	34 (70,8 %)	
Total	48 (50 %)	48 (50 %)	96(100 %)

Dari 96 subyek , 10 (10,4 %) subyek dengan discaj sedikit (hanya terbatas pada perforasi membran timpani saja), 23 (24 %) subyek dengan discaj cukup (discaj cukup banyak dan menutupi membran timpani) sedangkan 63 (65,6 %) subyek dengan discaj banyak (discaj banyak sekali sampai memenuhi kanalis auditorius eksterna).

Uji *Chi-Square* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,45$; $DF=2$), didapat tidak ada perbedaan bermakna banyaknya cairan telinga (discaj) yang ditemukan pada telinga subyek diantara kedua kelompok.

b. Jenis cairan telinga

Dari seluruh subyek penelitian hanya didapat 3 jenis cairan telinga saja yaitu mukoid, mukopurulen dan purulen. Mukopurulen merupakan jenis discaj yang paling banyak ditemukan, yaitu terdapat pada 86 (89,6 %) subyek, sedangkan sisanya 8 (8,3 %) subyek dengan discaj mukoid dan 2 (2,1 %) subyek dengan discaj purulen.

Tabel. IX Distribusi jenis cairan telinga (discaj)

Jenis discaj	Kelompok A N / %	Kelompok B N / %	Nilai <i>p</i>
Mukoid	5 (10,4 %)	3 (6,3 %)	0,5
Mukopurulen	42 (87,5 %)	44 (91,7 %)	
Purulen	1 (2,1 %)	1 (2,1 %)	
Total	48 (50 %)	48 (50 %)	96 (100%)

Dari uji *Mantel-Haenszel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,5$; $DF=1$), tidak terdapat perbedaan bermakna distribusi jenis cairan telinga diantara kedua kelompok.

B. Hasil Terapi

1. Perbedaan angka kesembuhan antara kelompok A dan kelompok B

Tabel. X Hasil terapi pada hari ke-7

Kelompok	Memuaskan N / %	Perbaikan N / %	Gagal N / %	Nilai <i>p</i>
A	6 (12,5 %)	28 (58,3 %)	14 (29,2 %)	0,001
B	17 (35,4 %)	27 (56,3 %)	4 (8,3 %)	
Total	23 (24 %)	55 (57,3 %)	18 (18,8 %)	96 (100%)

Hasil uji *Chi-Square* nilai $p < 0,05$ ($p = 0,001$; $DF=1$), didapat perbedaan yang bermakna hasil terapi pada hari ke-7 pada kelompok kloramfenikol 3% dengan kelompok kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5 %.

Tabel. XI Hasil terapi pada hari ke-14

Kelompok	Memuaskan N / %	Perbaikan N / %	Gagal N / %	Nilai <i>p</i>
A	12 (25 %)	27 (56,3 %)	9 (18,8 %)	0,0005
B	26 (54,2 %)	21 (43,8 %)	1 (2,1 %)	
Total	38 (39,6 %)	48 (50 %)	10 (10,4 %)	96 (100%)

Dari uji *Chi-Square* nilai $p < 0,05$ ($p = 0,0005$; $DF=1$), disimpulkan terdapat perbedaan yang makin bermakna, hasil terapi pada ke-14 antara kelompok kloramfenikol 3% dengan kelompok kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5 %.

2. Pengaruh variabel bebas terhadap kesembuhan

a. Jenis kelamin

Tabel. XII Pengaruh jenis kelamin pada hasil terapi hari ke-7

Kelompok	Jenis kelamin	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	Laki-laki	5 (13,2)	23 (60,5)	10 (26,3)	0,09
	Perempuan	1 (10)	5 (50)	4 (40)	
B	Laki-laki	6 (26,1)	14 (60,9)	3 (13)	
	Perempuan	11 (44)	13 (52)	1 (4)	
Total		23 (24)	55 (57,3)	18 (18,8)	96 (100%)

Uji *Chi-Square* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,09$; $DF=1$), disimpulkan tidak terdapat perbedaan kesembuhan antara laki-laki dan perempuan pada hari ke-7 terapi

Tabel.XIII Pengaruh jenis kelamin pada hasil terapi hari ke-14

Kelompok	Jenis kelamin	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	Laki-laki	11 (28,9)	21 (55,3)	6 (15,8)	0,56
	Perempuan	1 (10)	6 (60)	3 (30)	
B	Laki-laki	11 (47,8)	12 (52,2)	0	
	Perempuan	15 (60)	9 (36)	1 (4)	
Total		38 (39,6)	48 (50)	10 (10,4)	96 (100%)

Uji *Mantel-Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,56$; $DF=1$), disimpulkan masih tidak terdapat perbedaan kesembuhan antara laki-laki dan perempuan pada hari ke-14 terapi.

b. Umur subyek

Tabel. XIV Pengaruh umur dengan hasil terapi hari ke-7

Kriteria	Jumlah subyek	Rerata umur	\pm SD	Nilai <i>p</i>
Memuaskan	23	23,52	13,72	0,23
Perbaikan	55	28,07	18,96	
Gagal	18	20,11	20,24	
Total	96	25,49	18,20	

Uji statistik dengan menggunakan *One Way ANOVA* didapat nilai $p = 0,23$ ($p > 0,05$), disimpulkan tidak terdapat pengaruh umur terhadap kesembuhan pada hari ke-7 terapi.

Tabel. XV Pengaruh umur dengan hasil terapi hari ke-14

Kriteria	Jumlah subyek	Rerata umur	\pm SD	Nilai <i>p</i>
Memuaskan	38	24,45	14,16	0,12
Perbaikan	48	28,35	21,38	
Gagal	10	15,70	11,46	
Total	96	25,49	18,20	

Uji statistik dengan *One Way ANOVA* nilai $p = 0,12$ ($p > 0,05$), tidak terdapat pengaruh perbedaan umur pada kesembuhan pada hari ke-14 terapi.

c. Derajat perforasi membran timpani

Tabel. XVI Pengaruh derajat perforasi dengan hasil terapi hari ke-7

Kelompok	Derajat perforasi	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	< 25 %	0	10 (90,9)	1 (9,1)	0,26
	25 – 50 %	5 (18,5)	12 (44,4)	10 (37)	
	> 50 %	1 (10)	6 (60)	3 (30)	
B	< 25 %	5 (38,5)	8 (61,5)	0	
	25 – 50 %	11 (35,5)	16 (51,6)	4 (12,9)	
	> 50 %	1 (25)	3 (75)	0	
Total		23 (24)	55 (57,3)	18 (18,8)	96 (100)

Uji *Mantel-Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,26$; $DF=1$), tidak terdapat perbedaan kesembuhan dengan derajat perforasi yang berbeda pada hari ke-7 terapi.

Tabel.XVII Pengaruh derajat perforasi dengan hasil terapi hari ke-14

Kelompok	Derajat perforasi	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	< 25 %	2 (18,2)	9 (81,9)	0	0,98
	25 – 50 %	8 (29,6)	11 (40,7)	8 (29,6)	
	> 50 %	2 (20)	7 (70)	1 (10)	
B	< 25 %	6 (46,2)	7 (53,8)	0	
	25 – 50 %	16 (51,6)	14 (45,2)	1 (3,2)	
	> 50 %	4 (100)	0	0	
Total		38 (39,6)	48 (50)	10 (10,4)	96 (100)

Uji statistik *Mantel-Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,98$; $DF=1$), tidak terdapat pengaruh derajat perforasi membran timpani dengan kesembuhan sampai hari ke-14 terapi.

d. Hasil sensitivitas kuman

Tabel.XVIII Pengaruh hasil sensitivitas kuman dengan hasil terapi hari ke-7

Kelompok	Sensitivitas kloramfenikol	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	Sensitif	5 (26,3)	11 (57,9)	3 (15,8)	0,02
	Resisten	1 (3,6)	17 (60,7)	10 (35,7)	
B	Sensitif	9 (42,9)	10 (47,6)	2 (9,5)	
	Resisten	7 (26,9)	17 (65,4)	2 (7,7)	
Total		22 (23,4)	55 (58,5)	17 (18,1)	94 (100%)

Uji *Mantel Haenzsel* nilai $p < 0,05$ ($p = 0,02$; $DF=1$), terdapat perbedaan kesembuhan antara subyek dengan hasil pemeriksaan yang sensitif

kloramfenikol dengan subyek yang resisten kloramfenikol, pada hari ke-7

Tabel. XIX Pengaruh hasil sensitivitas kuman dengan hasil terapi hari ke-14

Kelompok	Sensitivitas kloramfenikol	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	Sensitif	8 (42,1)	8 (42,1)	3 (15,8)	0,0009
	Resisten	4 (14,3)	19 (67,9)	5 (17,9)	
B	Sensitif	17 (81)	4 (19)	0	
	Resisten	8 (30,8)	17 (65,4)	1 (3,8)	
Total		37 (39,4)	48 (51,1)	9 (9,6)	94 (100%)

Uji statistik *Mantel-Haenzsel* nilai $p = 0,0009$ ($p < 0,05$; $DF=1$), makin terdapat perbedaan kesembuhan antara subyek dengan hasil yang sensitif kloramfenikol dibandingkan dengan yang resisten kloramfenikol, pada hari ke-14 terapi.

e. Frekuensi kekambuhan dalam 1 (satu) tahun

Tabel. XX Pengaruh frekuensi kekambuhan dengan hasil terapi hari ke-7

Kelompok	Frekuensi kambuh	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	< 3 x / thn	1 (4,8)	12 (57,1)	8 (38,1)	0,87
	> 3 x / thn	5 (18,5)	16 (59,3)	6 (22,2)	
B	< 3 x / thn	10 (37)	16 (59,3)	1 (3,7)	
	> 3 x / thn	7 (33,3)	11 (52,4)	3 (14,3)	
Total		23 (24)	55 (57,3)	18 (18,8)	96 (100)

Uji *Mantel Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,87$; $DF=1$), tidak terdapat perbedaan kesembuhan antara subyek yang dalam satu tahunnya kambuh kurang dari 3 kali dengan yang kambuh lebih dari 3 kali dalam setahunnya, pada hari ke-7 terapi.

Tabel. XXI Pengaruh frekuensi kekambuhan dengan hasil terapi hari ke-14

Kelompok	Frekuensi kambuh	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai p
A	< 3 x / thn	4 (19,4)	10 (47,6)	7 (33,3)	0,20
	> 3 x / thn	8 (29,6)	17 (63)	2 (7,4)	
B	< 3 x / thn	14 (51,9)	12 (44,4)	1 (3,7)	
	> 3 x / thn	12 (57,1)	9 (42,9)	0	
Total		38 (39,6)	48 (50)	10 (10,4)	96 (100)

Uji statistik *Mantel Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,20$; $DF=1$), masih tidak terdapat perbedaan kesembuhan antara subyek yang dalam satu tahunnya kambuh kurang dari 3 kali dengan yang kambuh lebih dari 3 kali dalam setahunnya, pada hari ke-14 terapi.

f. Cairan telinga (discaj)

1. Banyaknya cairan telinga

Tabel. XXII Pengaruh banyaknya discaj dengan hasil terapi hari ke-7

Kelompok	Banyaknya discaj	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	Sedikit	2 (40)	2 (40)	1 (20)	0,07
	Cukup	0	13 (92,9)	1 (7,1)	
	Banyak	4 (13,8)	13 (44,8)	12 (41,4)	
B	Sedikit	2 (40)	3 (60)	0	
	Cukup	5 (55,6)	4 (44,4)	0	
	Banyak	10 (29,4)	20 (58,8)	4 (11,8)	
Total		23 (24)	55 (57,3)	18 (18,8)	96 (100)

Uji statistik *Mantel-Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,07$; $DF=1$), tidak terdapat perbedaan kesembuhan antara subyek dengan banyak discaj yang berbeda pada hari ke-7 terapi.

Tabel. XXIII Pengaruh banyaknya discaj dengan hasil terapi hari ke-14

Kelompok	Banyaknya discaj	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	Sedikit	2 (40)	2 (40)	1 (20)	0,202
	Cukup	3 (21,4)	10 (71,4)	1 (7,1)	
	Banyak	7 (24,1)	15 (51,7)	7 (24,1)	
B	Sedikit	4 (80)	1 (20)	0	
	Cukup	6 (66,7)	3 (33,3)	0	
	Banyak	16 (47,1)	17 (50)	1 (2,9)	
Total		38 (39,6)	48 (50)	10 (10,4)	96 (100)

Uji *Mantel-Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,202$; $DF=1$), tidak terdapat perbedaan kesembuhan antara subyek dengan banyak discaj yang berbeda pada hari ke-14 terapi.

2. Jenis cairan telinga (discaj)

Tabel. XXIV Pengaruh jenis discaj dengan hasil terapi hari ke-7

Kelompok	Jenis discaj	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	mukoid	2 (40)	3 (60)	0	0,406
	mukopurulen	4 (9,5)	24 (57,1)	14 (33,3)	
	purulen	0	1 (100)	0	
B	mukoid	1 (33,3)	2 (66,7)	0	
	mukopurulen	15 (34,1)	25 (56,8)	4 (9,1)	
	purulen	1 (100)	0	0	
Total		23 (24)	55 (57,3)	18 (18,8)	96 (100)

Uji *Mantel-Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,406$; $DF=1$), tidak terdapat perbedaan kesembuhan berdasarkan jenis discaj telinga pada hari ke-7 terapi.

Tabel. XXV Pengaruh jenis discaj dengan hasil terapi hari ke-14

Kelompok	Jenis discaj	Memuaskan N (%)	Perbaikan N (%)	Gagal N (%)	Nilai <i>p</i>
A	mukoid	2 (40)	3 (60)	0	0,9
	mukopurulen	10 (23,8)	23 (54,8)	9 (21,4)	
	purulen	0	1 (100)	0	
B	mukoid	1 (33,3)	2 (66,7)	0	
	mukopurulen	24 (54,5)	19 (43,2)	1 (2,3)	
	purulen	1 (100)	0	0	
Total		38 (39,6)	48 (50)	10 (10,4)	96 (100)

Uji statistik *Mantel-Haenzsel* nilai $p > 0,05$ ($p = 0,9$, $DF=1$), tidak terdapat perbedaan kesembuhan berdasarkan perbedaan jenis discaj telinga sampai hari ke-14 terapi.

4. Analisis Regresi

Untuk menganalisis prediksi peluang kesembuhan berdasarkan pengaruh variabel-variabel bebas digunakan test *Multiple Regression Linier* dengan SPSS 9,0 for windows. Variabel-variabel bebas yang dinilai yaitu kelompok perlakuan intervensi obat, sensitivitas kuman terhadap kloramfenikol, frekuensi kekambuhan dalam 1 tahun, banyaknya discaj telinga, jenis discaj telinga, umur, jenis kelamin dan derajat perforasi membran timpani. Dari hasil didapat ternyata hanya 2 variabel yang berhubungan bermakna dengan kesembuhan yaitu intervensi obat ($p = 0,0001$) dan sensitivitas kuman terhadap kloramfenikol ($p = 0,0055$). Pengaruh variabel lain tidak berhubungan bermakna dengan kesembuhan. (tabel. 27)

Tabel. XXVI Hasil analisis regresi

Variabel	Nilai <i>P</i>
Intervensi obat	0,0001
Sensitivitas kuman terhadap kloramfenikol	0,0055
Frekuensi kekambuhan dalam 1 tahun	0,0612
Banyaknya discaj telinga	0,3186
Umur	0,3768
Derajat perforasi membran timpani	0,4039
Jenis kelamin	0,7395
Jenis discaj telinga	0,8161

C. Efek Samping

Keluhan subyek akibat iritasi larutan (rasa panas saat penggunaan obat) hampir didapat pada semua subyek di kelompok B (kombinasi kloramfenikol + hidrokortison). Keluhan ini tidak dikeluhkan pada subyek kelompok A (kelompok kloramfenikol tetes telinga saja). Keluhan berupa rasa panas yang ringan (masih dapat ditahan dan cepat menghilang saat penggunaan obat).

Terdapat 2 subyek yang menderita reaksi alergi begitu obat digunakan, 1 subyek pada kelompok A dan 1 subyek lainnya pada kelompok B. Pada kanalis auditorius eksterna dan kulit daun telinga subyek terlihat membengkak, kemerahan, kulit terkelupas dan terlihat beberapa bula kecil-kecil yang berisi cairan jernih. Subyek tidak meneruskan penelitian dan reaksi alergi kemudian diobati.

Tidak ditemukan subyek penelitian dengan keluhan tinitus, vertigo ataupun gangguan pendengaran.

BAB VI

PEMBAHASAN

Selama kurang lebih 4 bulan penelitian dari bulan Agustus sampai November 2000, didapat 105 penderita OMKA yang bisa ikut dalam penelitian. Sampel penelitian dipilih dari penderita OMKA yang berobat ke klinik THT RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sebetulnya penderita OMKA yang berobat ke klinik THT lebih dari 105, tetapi selebihnya tidak diikuti karena tidak terpilih. Banyak penderita yang tidak memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian terutama banyak penderita yang datang dalam keadaan infeksi akut saluran nafas atas (hidung, tenggorok, sinus), beberapa penderita juga mempunyai riwayat alergi positif, penderita yang masih dalam pemberian antibiotika sebelumnya, penderita yang menolak penelitian dan penderita yang diduga tidak dapat menyelesaikan penelitian, terutama penderita-penderita yang bertempat tinggal di luar kota Semarang.

Sampel kemudian dibagi dua kelompok secara random untuk menghindari ketidak seimbangan jumlah sampel. Setelah diteliti ternyata variabel-variabel : umur subyek, derajat perforasi membran timpani, hasil sensitivitas kuman discaj telinga, frekuensi kekambuhan dalam 1 tahun, banyak dan jenis discaj telinga diantara kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), dengan demikian kedua kelompok tersebut mempunyai prognosis sebanding. Hanya pada variabel jenis kelamin diantara kedua kelompok berbeda ($p < 0,05$). Pada kelompok kloramfenikol 3% lebih banyak laki-laki, jika dibandingkan

dengan kelompok kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5% yang ternyata lebih banyak perempuan. Apakah perbedaan ini mempengaruhi kesembuhan diantara kedua kelompok ? Ternyata tidak. Pada analisis statistik pengaruh variabel jenis kelamin pada hasil terapi hari ke-7 maupun hari ke-14 tidak terdapat perbedaan kesembuhan antara laki-laki dan perempuan ($p>0,05$).

Pada penelitian ini terdapat angka kejadian yang cukup tinggi pada usia anak-anak (kelompok umur 5-15 tahun) 20,83 % , dan pada usia dewasa muda (kelompok umur 16-25 tahun) 25 %. Hal ini mungkin berbeda bila dibandingkan dengan yang didapatkan oleh peneliti-peneliti lain. Boesoirie mengutip hasil penelitian Reinhardt pada tahun 1970 mendapatkan 50 % penderita OMSK < 2 tahun dan hanya 10 % berumur lebih dari 10 tahun.¹⁷ Perbedaan tersebut mungkin disebabkan karena pada penelitian ini tidak mengikut sertakan penderita dengan infeksi akut saluran nafas atas, sedangkan anak menderita otitis media sering didahului dan disertai dengan infeksi saluran nafas atas. Seperti yang dikatakan oleh Bluestone, faktor paling penting pada peningkatan insidensi otitis media pada bayi dan anak adalah imaturitas fungsi dan struktur tuba Eustachius dan imaturitas imun, sehingga saat anak menderita infeksi saluran nafas atas sering disertai otitis media.²⁸

Jenis bakteri yang paling banyak dari hasil pemeriksaan kultur adalah *pseudomonas aeruginosa* (42,71 %), *staphylococcus aureus* (18,75 %), *enterobacter aerogenes* (18,75 %), *staphylococcus epidermidis* (11,40 %) dan *proteus mirabilis* (4,17 %). Hal ini agak berbeda dengan penelitian sebelumnya di rumah sakit yang sama, Suprihati dkk (1999) mendapatkan *enterobacter* (30 %),

pseudomonas (23 %), *proteus* (23 %) dan *staphylococcus epidermidis* (14 %).¹⁴

Tetapi hasil penelitian ini sama dengan penelitian-penelitian lain yaitu : Spiric & Spiric (1997) yang mendapatkan *pseudomonas aeruginosa* (22 %), *proteus mirabilis* (20 %), *staphylococcus aureus* (17 %) dan *enterobacter* (6 %).¹³ Juga sama dengan penelitian Setiawan Adji (Yogyakarta, Maret 2000) yang mengatakan jenis bakteri pada OMSKB adalah : *pseudomonas sp* (26,2 %), *pseudomonas aeruginosa* (16,4 %), *staphylococcus aureus* 916,4 %) dan *proteus mirabilis* (11,5 %).³⁸ Peneliti-peneliti lain juga mengatakan bahwa jenis kuman tersering pada OMKA adalah *pseudomonas*, *staphylococcus aureus*, *proteus sp*.^{11,12}

Hasil pemeriksaan sensitivitas kuman menunjukkan 57,4 % resisten terhadap kloramfenikol dan hanya 42,6 % yang sensitif terhadap kloramfenikol. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitiannya Suprihati dkk(1999) yang mendapatkan bahwa hanya 33,3 % kuman penyebab otitis media yang sensitif kloramfenikol dan hampir sebagian besar sensitif terhadap golongan quinolone (ofloxacin) 92,6 %.¹⁴ Spiric & Spiric, 1997, mendapatkan bahwa ceftazidime dan ciprofloxacin (golongan quinolone) merupakan obat terpilih untuk kuman yang paling banyak ditemukan pada OMSK.¹³

Pengobatan OMKA sampai saat ini masih banyak menemui kesulitan. Penderita atau dokter ingin agar cairan telinga segera berhenti dan infeksi tidak berulang lagi. Pengobatan yang tidak tepat menyebabkan penyakit berjalan terus sehingga terjadi kerusakan anatomi yang lebih luas. Infeksi yang berjalan lama tidak saja akan memperburuk pendengaran tetapi dapat menimbulkan komplikasi

yang berbahaya. Sampai saat ini beberapa peneliti mengatakan bahwa pengelolaan OMKA terdiri dari toilet/ cuci telinga, antibiotika lokal dengan atau tanpa antibiotika sistemik, dengan atau tanpa steroid.^{1,15} Terapi kombinasi antibiotika sistemik dan antibiotika lokal walaupun memberikan hasil yang lebih baik seringkali tidak dapat dilakukan karena mahal, keterbatasan dana penderita. Sehingga sebagian besar pakar THT menganjurkan pemakaian ototopikal untuk hentikan infeksi pada OMKA oleh karena biaya lebih murah. Pemakaian kortikosteroid sebagai kombinasi antibiotika topikal sampai sekarang banyak digunakan.²⁴ Walaupun demikian masih belum dapat ditetapkan apakah steroid berperan dalam proses penyembuhan pada pengobatan OMKA.

Pada penelitian ini hasil pengobatan OMKA dengan kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5 % tetes telinga memberikan angka kesembuhan yang lebih baik dan berbeda bermakna pada terapi hari ke-7 dan hari ke-14 bila dibandingkan dengan kloramfenikol 3% tetes telinga. Penelitian ini dapat menjelaskan bahwa penambahan kortikosteroid pada antibiotika topikal tetes telinga untuk pengobatan OMKA mempunyai hasil guna klinis pada proses penyembuhan OMKA menjadi lebih baik (kering). Hal ini terjadi mungkin karena efek kortikosteroid yang akan mengurangi edema yang terjadi dan akan memberikan peluang lebih baik kontak obat dan absorpsi dengan mukosa yang terinflamasi (Browning et al. 1988).²⁰

Dengan analisis statistik dan analisis regresi, beberapa variabel bebas dinilai apakah mempunyai pengaruh bermakna terhadap kesembuhan. Dari hasil perhitungan ternyata hasil sensitivitas kuman terhadap kloramfenikol mempunyai

pengaruh yang bermakna terhadap kesembuhan. Sedangkan variabel-variabel lain yaitu : umur, jenis kelamin, derajat perforasi membran timpani, frekuensi kekambuhan dalam 1 tahun, banyak dan jenis discaj telinga, tidak mempunyai pengaruh yang bermakna pada kesembuhan. Hal ini memang sesuai seperti yang dikatakan oleh banyak peneliti : pemberian antibiotika hendaknya secara rasional, dalam arti sesuai dengan hasil kultur dan sensitivitas kuman penyebab.^{32,33,34,37}

Pada penelitian ini walaupun pada kriteria inklusi dan eksklusi mencantumkan penderita dengan riwayat alergi positif (dengan anamnesa) tidak diikuti dalam penelitian, masih didapat 2 penderita yang walaupun dari anamnesis sebelumnya tidak ada riwayat alergi ternyata setelah penggunaan obat uji terjadi reaksi alergi. Hal ini mungkin pada penelitian ini harus lebih diusahakan lagi penderita OMKA yang betul-betul bebas alergi. Cara yang bisa dilakukan adalah dengan pemeriksaan sekret telinga apakah mengandung eosinofil atau tidak sebagai salah satu indikasi untuk menentukan OMKA karena alergi (Oepomo & Oedono, 1980).²⁶

Efek samping yang ditemukan pada penelitian ini hanya bersifat iritasi kulit ringan yang terjadi pada semua subyek kelompok B (kombinasi kloramfenikol 3% + hidrokortison 0,5 %). Efek iritasi ini sangat mungkin karena sifat asam dari hidrokortison, hidrokortison yang digunakan adalah hidrokortison asetat. Pada penelitian sebelumnya obat uji kombinasi mempunyai pH 6,4 sedangkan obat uji kloramfenikol 3% (paten produk Kimia Farma) mempunyai pH 6,7. Hal ini mungkin bisa dihindarkan bila campuran hidrokortison yang

digunakan hidrokortison dalam bentuk basa atau garam , contoh: hidrokortison palmitat. Hanya saja hidrokortison palmitat ini sulit didapat.

BAB VII

SIMPULAN

1. Pemberian kortikosteroid sebagai kombinasi ototopikal dengan antibiotika mempunyai hasil guna klinis yang lebih baik bila dibandingkan dengan antibiotika topikal saja pada pengobatan lokal OMKA.
2. Hasil sensitivitas kuman cairan telinga terhadap antibiotika mempunyai pengaruh pada kesembuhan pengobatan OMKA dengan tetes telinga.
3. Efek samping penggunaan kortikosteroid topikal hanya berupa iritasi kulit ringan (rasa panas ringan yang masih bisa ditahan).

BAB VIII

SARAN

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa kombinasi kortikosteroid dengan antibiotika topikal pada pengobatan lokal OMKA memberikan hasil guna klinis yang lebih baik sehingga disarankan pemakaian obat tetes telinga kombinasi antibiotika dengan kortikosteroid pada pengobatan lokal OMKA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shenoi PM. Management of chronic suppurative otitis media. In: Booth JB, eds. Scott-Brown's otolaryngology. Otolaryngology. London: Butterworths; 1987. p. 215-37.
2. Senturia BH, Bluestone CD, Lim DJ. Report of the ad hoc committee on definitions and classifications of otitis media and otitis media with effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol 89 (suppl 68): 3, 1980.
3. Senturia BH, Paparella MM, Lowery HW. Definition and classification. Ann Otol Rhinol Laryngol 89 (suppl 69): 4, 1980.
4. Goycoolea MV, Hueb MM, Ruah C. Definitions and terminology. In: Goycoolea MV, eds. Otitis Media the pathogenesis approach; The Otolaryngol Clin of North America. Vol.24. Number 4. Philadelphia: WB Saunders Comp; August 1991. p. 757-61.
5. Mawson SR, Ludman H. eds. Diseases of the ear. A text book of Otolaryngology, 4th ed. London: Edward Arnold Ltd; 1979. p. 304-98.
6. Proctor B. Chronic otitis media and mastoiditis. In: Paparella. Otolaryngology. Vol II. The Ear. 2nd ed. WB Saunders Comp. Philadelphia, 1980. P: 1455-89
7. Sedjawidada R dkk. Otitis Media di Makasar. Dalam: Kumpulan naskah ilmiah Konas II Perhati; Jakarta 1971.
8. Sedjawidada R. Historia naturalis of otitis media. A' scheme resuming the inter relationships between various form of otitis media and their respective surgical intervention. ORL Indonesia. Vol.16,no. 3, 1985.
9. Utama D, Boesoirie T, Dryatno E. Fungsi ventilasi tuba pada otitis media kronik perforata. Konas Perhati VIII. Ujung Pandang. 1986.
10. Rianto D. Effectiveness of ciprofloxacin ear drops VS chloramphenicol ear drops for treating active benign type chronic otitis media. Yogyakarta, Gadjah Mada University, 1998, Master of scienci in Public Health Thesis.
11. Kenna MA. Microbiology of chronic suppurative otitis media in children. Ann Otol Rhinol laryngol 1988: 97 (suppl 131): 9-10.
12. Fliss DM, Meidan N, Dagan R, Lieberman A. Aerobic bacteriology of chronic suppurative otitis media without cholesteatom in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 101; 1992:866-9.

13. Spiric S, Spiric P. Chronic Otitis media microbiological. Proceeding world congress of otorhinolaryngology head and neck surgery XVI. Australia. 1997; 1031-6.
14. Suprihati, Wiratno, Winarto. Ofloxacin 0,3 % ear drops VS Chloramphenicol 10% ear drops for treating suppurative otitis media. 1999.
15. Fliss DM, Dagan R, Hauri Z, Lieberman A. Medical management of chronic suppurative otitis media without cholesteatom. J Pediatr. 1990;116:991-6.
16. Losin K, Marsudi W, Soenarto. Jenis uji kepekaan kuman anaerob dan kuman aerob pada penderita otitis media kronika di RS Dr. Sardjito Yogyakarta. Dalam: Kumpulan Naskah Ilmiah Konas Perhati VII Surabaya 1983: 85-109.
17. Boesoirie T. Miringoplasti dini salah satu cara efektif merekonstruksi mekanisme pendengaran konduktif paska radang kronis telinga tengah. Universitas Padjadjaran Bandung, 1996, Disertasi doktor.
18. Paparella MM, Sipila P, Juhn SK. Subepitelial space in otitis media. Laryngoscope 1985;95:414-20.
19. Turner's L. Chronic otitis media. In: Disease of the nose, throat and ear. 10th ed, PG Publs Pte Ltd, Singapore, 1990. P. 282-293.
20. Browning GG, Gatehouse S, Calder IT. Medical management of active chronic otitis media: A controlled study. J. Laryngol Otol 102:491-5. 1988.
21. Suherman SK. Adrenokortikotropin, adrenokortikosteroid , analog-sintetik dan antagonisnya Dalam: Farmakologi dan terapi. Ed 4, Bagian farmakologi FKUI. Jakarta. 1995.p :482-500.
22. Johnson GE. Adrenal cortical hormones. In: Pharmacology in medicine : Principles and practice. Sp Press International Inc, Washington,1986.p. 427-42.
23. Picozzi GL, Browning GG, Calder IT. Controlled trial of gentamycin and hydrocortison in the treatment of active chronic otitis media. Clin Otolaryngol 8:367-8. 1983.
24. Indudharan R, Ashafulhaq J, Mohamad H, Mohamad Z. Topical antibiotic versus antibiotic steroid combination in the management of chronic suppurative otitis media. Proceeding world congress of otorhinolaryngology head and neck surgery XVI. Australia. 1997; 1153-7

25. Austin DF. Chronic Otitis Media. In: Ballenger JJ, Snow JB. Otorhinolaryngologi: Head and neck surgery. 15th ed. A Lea & Febiger Book Williams & Wilkins, Baltimore-Tokyo. 1996. p: 1010-36.
26. Oepomo, Oedono T. Pengelolaan kasus telinga yang dalam keadaan mengalir dan membandel terhadap semua pengobatan konvensional. Dalam: Kumpulan naskah ilmiah Konas Perhati; Medan 1980: 25-9.
27. Goodhill V. Chronic otomastoiditis diagnosis and management. In: Goodhill V eds. Ear diseases, deafness, and dizziness. Virginia: Harper and Row Pubs Inc; 1979: 330-54.
28. Bluestone CD, Stool SE, Kenna MA. Pediatric Otolaryngology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1996.
29. Djafar ZA, Gitowirjono S. Pengobatan konservatif dan operatif pada otitis media supuratif kronik (OMSK) dan komplikasi. Dalam: Penanggulangan otitis media supuratif kronik dan komplikasi, di edit: Pandi PS dan Djafar ZA. Jakarta. 1983.
30. Harvey SC. Antiseptic and disinfectants, fungicides, ectoparasites. In: Goodman LS, Gilman A, Hardman JG, eds. The pharmacological basis of therapeutics. Macmillan Pub Co. New York. 1985, p: 959-79.
31. Takoudes TG, Haddad J. Hydrogen peroxide in acute otitis media in guinea pigs. Laryngoscope 107, Feb 1997: 206-10.
32. Setiabudy R, Kunardi L. Golongan tetrasiklin dan kloramfenikol. Dalam : Farmakologi dan terapi. Ed.4. Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta, 1995, p: 657-60.
33. Wattimena JR, Sugiarso NC, Widiyanto MB et al. Farmakodinamik dan terapi antibiotik 1th. Gadjah Mada Univ Pres. Yogyakarta. 1991.
34. Ansel HC, Popovich NG, Allen LV. Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems. 6th ed. Williams & Wilkins co. USA. 1995.p :421-3.
35. Fauci AS. Segi klinik imunosupresi : Penggunaan agen sitotoksik dan kortikosteroid. Imunologi III by. Bellantin J ed. Indonesia. Gadjah Mada Univ Press. Yogyakarta. 1985. p: 592-603.
36. Goldfien A. Adrenokortikosteroid & antagonis korteks adrenal. Dalam : Katzung G. Farmakologi dasar dan klinik. Ed 3. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 1995.p : 536-49.

37. Robertson DB, Maibach HI. Farmakologi dermatologi. Dalam : Katzung G. Farmakologi dasar dan klinik. Ed 3. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 1995.p : 919-22.
38. Setiawan Adji I. Hasil guna toilet preterapi otitis media kronik benigna aktif dengan kloramfenikol tetes telinga antara yang menggunakan asam asetat 2% dibandingkan perhidrol 3%. Karya akhir dokter spesialis THT FK UGM, Yogyakarta, 2000